

# 腹膜偽粘液腫に対し、完全減量切除及び術中腹腔内温熱化学療法 (HIPEC) を施行した2例

市立室蘭総合病院 臨床研修医

中山 健太 金澤 あゆみ  
空閑 陽子 渡久山 晃  
待木 隆志 吉田 瑛司

市立室蘭総合病院 外科・消化器外科

中野 正一郎 齋藤 慶太  
奥谷 浩一 宇野 智子  
佐々木 賢一

市立室蘭総合病院 消化器内科

清水 晴夫 金戸 宏行

市立室蘭総合病院 臨床検査科

小西 康宏 今 信一郎

皆川病院

渋谷 均

## 要 旨

症例1は80歳、女性。慢性胃炎、逆流性食道炎のため当院消化器内科へ通院中であった。スクリーニングのために施行されたCT検査で、虫垂腫大と虫垂内部に粘液貯留の他、骨盤内腹水、肝表面に波上の凹凸 (scallop) を認めた。虫垂粘液嚢腫および腹膜偽粘液腫が疑われ手術目的に消化器外科紹介となった。完全減量切除術 (complete cytoreduction) + 術中腹腔内温熱化学療法 (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy : HIPEC) を施行した。手術時間497分、出血量は835 mLで、術中偶発症なく手術を終了した。術後、創感染を併発し入院期間が延長したが、術後33日目に退院となった。術後18ヶ月経過した現在まで再発なく経過している。

症例2は64歳、男性。逆流性食道炎、アルコール性肝硬変のため他院通院中であった。血清CEA、CA19-9値の上昇を指摘され、当院消化器内科に紹介受診となった。CT検査で症例1同様の所見を認め、虫垂粘液嚢腫および腹膜偽粘液腫が疑われ手術目的に消化器外科紹介となった。Complete cytoreduction + HIPEC を施行した。手術時間585分、出血量は1880 mLで、術中偶発症なく手術を終了した。術後合併症なく経過し、術後25日目に退院となった。術後12ヶ月経過した現在まで再発なく経過している。

腹膜偽粘液腫に対する欧米の標準術式として確立されている complete cytoreduction + HIPEC は、少なからず合併症を伴う高度侵襲術式であり、本邦では限られた施設で施行されているのが現状であるが、当科において2例重篤な合併症なく施行し終えた。いずれも術後1年以上、再発なく経過しており、本治療が有効であったと考えられる。

## キーワード

腹膜偽粘液腫、完全減量切除 (complete cytoreduction)、腹腔内温熱化学療法 (HIPEC)、低異型度虫垂粘液産生腫瘍

## 緒 言

腹膜偽粘液腫は稀な疾患で、一般的に虫垂の粘液産生腫瘍が破裂し、腹腔内に多量の粘液が貯留する病態<sup>1)</sup> であり、有効な治療法は腹膜切除を伴う完全減量切除

(complete cytoreduction) と術中腹腔内温熱化学療法 (HIPEC) の組み合わせとされている<sup>2)</sup>。1990年台前半までは腹膜偽粘液腫の予後は不良で、5年生存率53~75%、10年生存率は10~32%と報告されていたが<sup>3,4)</sup>、近年は complete cytoreduction の手技の定着により、5

年生存率 85%、10 年生存率 75%と良好な成績が報告されている<sup>5)</sup>。今回、2015 年、2016 年に当院で経験した腹膜偽粘液腫の 2 例を若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例 1：80 歳、女性。

主訴：腹部膨満感。

既往歴：慢性胃炎、逆流性食道炎。

現病歴：慢性胃炎、逆流性食道炎のため当院消化器内科へ通院中であった。2015 年 5 月にスクリーニングのため CT 検査が施行され、虫垂遠位の腫大と虫垂内部の

粘液貯留、骨盤内に腹水を認めた。また、腹膜偽粘液腫に特徴的とされる肝表面に波上の凹凸 (scalloping) を認めた。虫垂粘液嚢腫、および腹膜偽粘液腫疑いの診断で、手術目的に消化器外科紹介となった。

入院時現症：身長 149.0 cm、体重 55.0 kg、血圧 109/70 mmHg、脈拍 94 回/分、SpO<sub>2</sub> 97%、体温 36.0℃。

腹部所見：平坦、軟、圧痛なし。

血液検査所見：CEA 10.1 ng/mL、CA 125 72.6 U/mL と腫瘍マーカーの軽度高値を認めた。

腹部造影 CT 所見：肝表面に凹凸を認め、骨盤内に腹水貯留、また虫垂腫大を認めた。

PET 所見：胃回盲部付近や肝表面に強い集積を示す病変は認められなかった。

手術所見：腹腔鏡検査で、虫垂の腫大の他、左右横隔膜腹膜および肝表面に腹膜偽粘液腫を認め、診断を確定した。開腹手術へ移行し、回盲部切除、大網切除、小網切除、左横隔膜下腹膜切除、右横隔膜下腹膜切除、骨盤腹膜切除+低位前方切除+子宮付属器切除、右側壁側腹膜切除を施行した。臓器切除後、腹腔内を 3000 mL から 4000 mL の生理食塩水で満たし、マイトマイシン C 10 mg を投与し HIPEC を開始。42℃で 30 分間灌流した。手術時間 497 分、出血量 835 mL で手術を終了した。

病理診断：Low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) with pseudomyxoma peritonei.

術後経過：術後創感染に起因して、腹壁創離開を併発し、術後 13 日目に腹壁閉鎖術を要し、術後 33 日目に退院となった。術後 9 か月経過時点で術前高値であった腫瘍マーカーが、CEA 8.9 ng/mL、CA 125 10.6 U/mL と低下した。現在術後 18 か月経過しているが、再発なく

表 1 症例 1 の血液検査所見

TP	6.9 g/dL	Na	141 mEq/L
Alb	3.7 g/dL	K	4.4 mEq/L
T-Bil	0.5 mg/dL	Cl	109 mEq/L
D-Bil	0 mg/dL	Ca	8.5 mg/dL
I-Bil	0.5 mg/dL	Fe	73 μg/dL
AST	16 U/L	CRP	0.1 mg/dL
ALT	8 U/L		
LDH	164 U/L	CEA	10.1 ng/nL
ALP	173 U/L	CA 19-9	7.3 U/mL
γ-GTP	12 U/L	CA 125	72.6 U/mL
BUN	9 mg/dL		
Cre	0.51 mg/dL	WBC	5.02×10 <sup>3</sup> /μL
		RBC	4.66×10 <sup>6</sup> /μL
		Hb	14.3 g/dL
		Plt	175×10 <sup>3</sup> /μL

CEA 10.1 ng/mL、CA 125 72.6 U/mL と腫瘍マーカーの上昇を認めた。

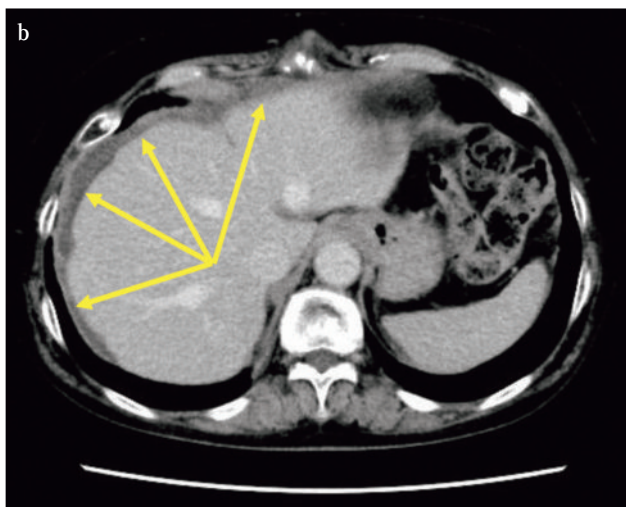
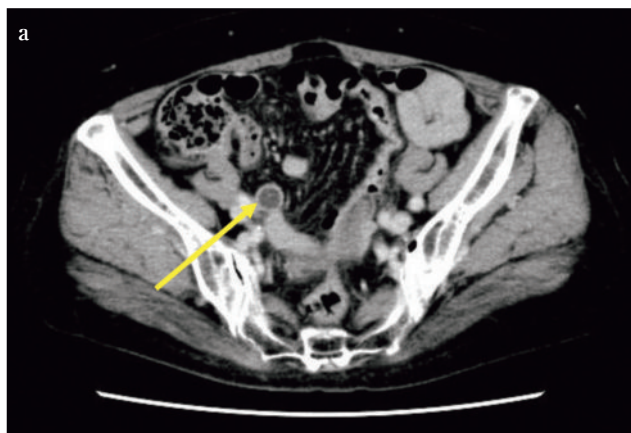


図 1 症例 1 の腹部造影 CT 所見

a：虫垂の腫大（矢印）と虫垂内部に液体貯留を認めた。また、骨盤内に腹水の貯留を認めた。

b：肝周囲に腹水の貯留を認めた。また、腹膜偽粘液腫に特徴的な肝辺縁の波状の凹凸 (scalloping) (矢印) を認めた。

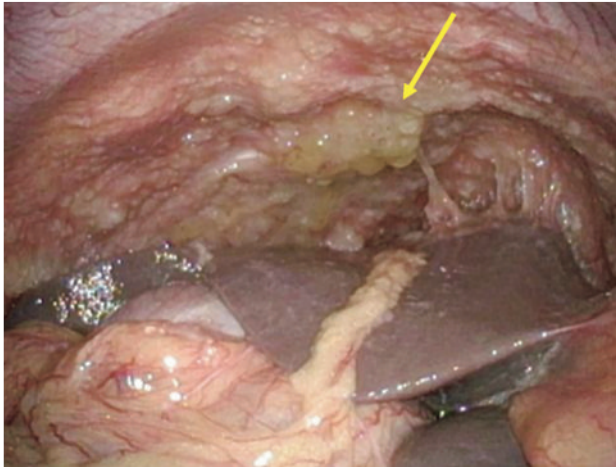


図2 症例1の腹腔鏡所見  
右横隔膜に多数の腹膜偽粘液腫（矢印）を認めた。

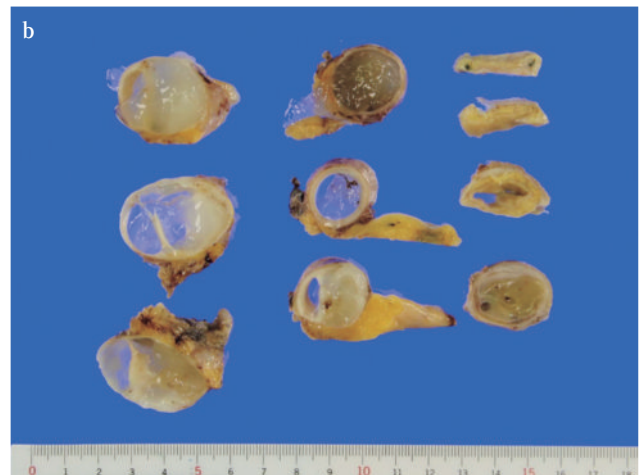
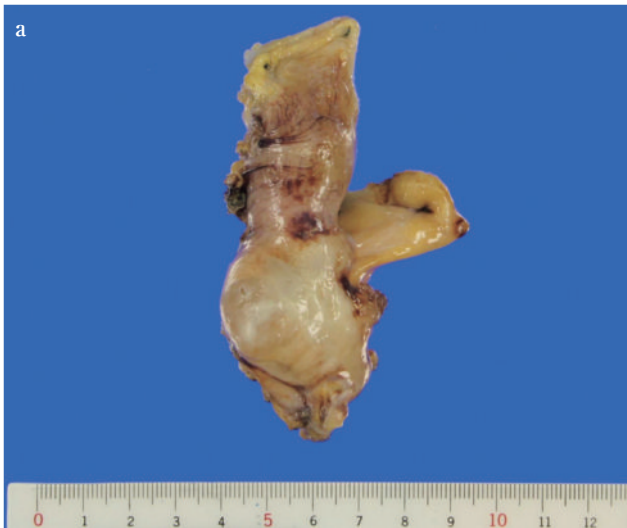


図3 症例1の虫垂切除検体の肉眼所見

- a：虫垂は内腔に粘調な粘液塊を充満して膨張していた。  
b：断面所見では虫垂内腔に粘調な粘液塊を認めた。

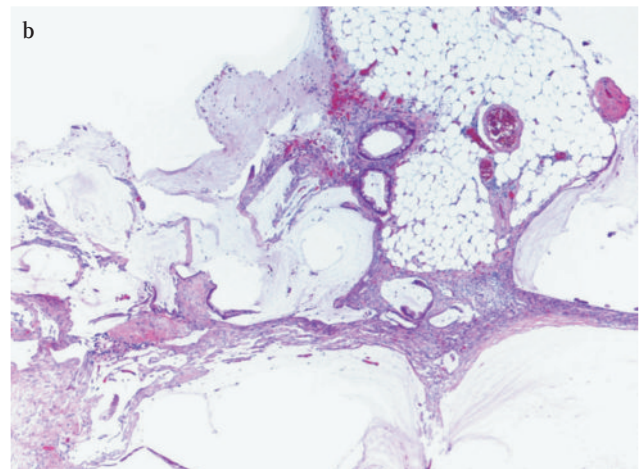
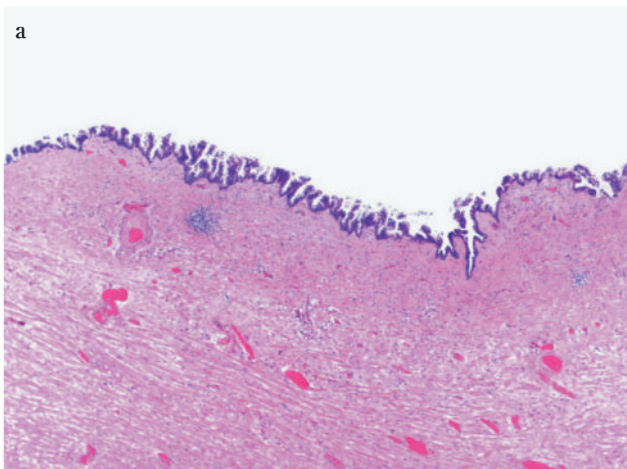


図4 症例1の病理組織学的所見（HE染色、×40倍）

- a：虫垂。粘膜固有層は消失し、筋線維組織の上に粘液上皮が被覆している。上皮の異型はそれほど目立たず、low-grade appendiceal mucinous neoplasm（LAMN）相当の診断であった。  
b：大網。粘液だまりが存在し、一部に粘液性上皮が浮遊している。Pseudomyxoma peritoneiの所見であった。

経過している。

症例2：64歳、男性。

主訴：腫瘍マーカー高値。

既往歴：逆流性食道炎、アルコール性肝障害。

現病歴：逆流性食道炎、アルコール性肝障害で他院通院中であった。他院で腫瘍マーカー高値を指摘され、当院消化器内科を紹介受診し、CT検査が施行され虫垂遠位の腫大と虫垂内部の粘液貯留を認めた。また、骨盤内に腹水、肝表面に scalloping を認めた。虫垂粘液嚢腫および、腹膜偽粘液腫疑いの診断で、手術目的に消化器外科紹介となった。

入院時現症：身長 163.6 cm、体重 85.8 kg、血圧 139/79 mmHg、脈拍 50 回/分、SpO<sub>2</sub> 98%、体温 36.1℃。



表2 症例2の血液検査所見

TP	7.9 g/dL	Na	140 mEq/L
Alb	4.4 g/dL	K	4.3 mEq/L
T-Bil	1.1 mg/dL	Cl	102 mEq/L
D-Bil	0.2 mg/dL	Ca	9.6 mg/dL
I-Bil	0.9 mg/dL	CRP	2.47 mg/dL
AST	22 U/L		
ALT	21 U/L	CEA	11.5 ng/mL
LDH	177 U/L	CA 19-9	37.2 U/mL
ALP	292 U/L		
$\gamma$ -GTP	71 U/L	WBC	$5.34 \times 10^3/\mu\text{L}$
BUN	10.7 mg/dL	RBC	$4.95 \times 10^6/\mu\text{L}$
Cre	0.68 mg/dL	Hb	15.4 g/dL
		Plt	$170 \times 10^3/\mu\text{L}$

CEA 11.5 ng/mL、CA 19-9 37.2 U/mL と腫瘍マーカーの上昇を認めた。

腹部所見：平坦、軟、圧痛なし。

血液検査所見：CRP 2.47 mg/dL と炎症反応の上昇を認め、CEA 11.5 ng/mL、CA 19-9 37.2 U/mL と腫瘍マーカーの軽度上昇を認めた。

腹部 CT 所見：肝表面に scalloping を認め、骨盤内に腹水貯留、また虫垂腫大を認めた。

手術所見：腹腔鏡検査で、虫垂の腫大の他、大網、左右横隔膜下、骨盤腹膜、右上下腹壁、左下腹壁、肝被膜に腹膜偽粘液腫を認め、診断を確定した。開腹手術へ移行し、回盲部切除、大網切除、右横隔膜下腹膜切除、左横隔膜下腹膜切除、右側壁側腹膜切除、左側壁側腹膜切除、骨盤腹膜切除+低位前方切除を施行した。臓器切除後、腹腔内を 3000 mL 程度の生理食塩水で満たし、マイトマイシン C 20 mg を投与し温熱化学療法を開始し、42℃で 40 分間灌流した。手術時間 585 分、出血量 1880 mL で手術を終了した。

病理診断：Low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN)、Pseudomyxoma peritonei。

術後経過：術後合併症なく経過し、術後 25 日目に退院となった。術後 3 か月経過時点で術前に高値であった腫瘍マーカーが、CEA 1.4 ng/mL、CA 19-9 6.5 U/mL と正常化した。現在術後 12 か月経過しているが、再発なく経過している。

## 考 察

腹膜偽粘液腫の発症頻度は年間 100 万人当たり 1-2 人といわれており、原発部位としては虫垂が最も多い。虫垂のほかには卵巣、結腸、胃、胆嚢、膵臓など様々な臓器から発生するといわれている<sup>6)</sup>。初発症状としては腹部膨満感、腹部腫瘍、骨盤腫瘍などがあるが、稀に急性

虫垂炎や鼠径ヘルニアとして発症し診断に至るケースも報告されている<sup>7)</sup>。自験例では 1 例は腹部膨満感を訴えていたが、もう 1 例は無症状で腫瘍マーカーの上昇を契機に診断に至った。

腹膜偽粘液腫の治療の第一選択は、腹膜切除 (peritonectomy) を伴う完全減量切除と HIPEC の組み合わせとされているが、1990 年代、Sugarbaker により考案された当時、その周術期合併症の高さなどの理由で批判的な意見が多かった。しかし、欧米ではセンター化による症例集積と手術手技の安定化により、合併症の低下と長期成績の向上が報告されてきており、近年、本治療法は標準治療として受け入れられている<sup>2,8)</sup>。

完全減量切除は壁側腹膜切除 (parietal peritonectomy) と必要に応じた臓器切除 (臓側腹膜切除: visceral peritonectomy) を行うことにより、肉眼的に腫瘍を完全に切除する、もしくは、最低でも残存腫瘍径が 2.5 mm 未満になるようにすることを目指す術式である。この 2.5 mm という数字は、術中 HIPEC で抗癌剤が組織を貫通すると考えられる深さに相当する<sup>9)</sup>。完全減量切除術は、右側壁側腹膜切除、回盲部切除または右半結腸切除、左側壁側腹膜切除、骨盤腹膜切除±低位前方切除 (+女性では子宮付属器切除)、大網切除±脾摘、左横隔膜下腹膜切除、小網切除±幽門側胃切除 (胃全摘)、肝被膜切除+胆摘、右横隔膜下腹膜切除を行う複雑な手技である<sup>1)</sup>。この完全減量切除施行後に HIPEC を行う。

HIPEC の使用薬剤としてはマイトマイシン C が最も一般的であるが、その他オキサリプラチンや 5-FU などを組み合わせるなどして使用し、通常 42℃で 30~120 分投与する。本治療において最も重要なことは、HIPEC の前に完全減量切除によって腫瘍量を最大限に減らすことにある。手術を行う目的は、治癒あるいは根治を目指すものと症状緩和とに大別される。治癒、根治を目指す場合は完全減量切除が行われ、可能な限り HIPEC が組み合わせて施行される。症状緩和を目指す場合は、大網切除、右半結腸切除または全結腸切除、回腸人工肛門造設術が行われることが多いが、このような症例における HIPEC の役割は不明である<sup>10)</sup>。

腹膜偽粘液腫に対する complete cytoreduction + HIPEC は、国外 16 (欧州 12、北米 3、オーストラリア 1) の専門施設による共同研究・調査においては、手術時間は平均 9~10 時間を要する高難度の術式で、入院期間も平均 3~4 週間と報告されているが<sup>5)</sup>、今回の 2 症例の手術時間、入院期間ともに、これらと遜色のないものであった。術後合併症は、出血、消化管合併症 (穿孔・縫合不全)、呼吸器感染症、血栓塞栓症などさまざまであるが、複雑な手術手技に術中・術直後に化学療法を追加することで合併症のリスクは通常手術よりも増大する。

前述の専門多施設共同調査では死亡率が2%、重篤な合併症率が24%と報告されている<sup>5)</sup>。又、同報告において、完全減量切除が得られた1,165症例の5年生存率は85%、10年生存率は75%であった<sup>5)</sup>。今回症例1では、術後創感染を併発し、腹壁閉鎖術を施行したが、術中偶発症や重篤な術後合併症はなく、本術式を安全に施行し終えた。

## 結 語

我々は稀な疾患である腹膜偽粘液腫の症例を2例経験した。腹膜偽粘液腫に対する治療は、完全減量切除 (complete cytoreduction) と術中腹腔内温熱化学療法 (HIPEC) の組み合わせが、現在第一選択とされている。完全減量手術は難易度の高い複雑な手技であり、手術時間も長く侵襲度の高い手術であるが、当院において、本治療法の有効性を確認することができた。今後更なる手術手技の向上・進歩に努めていきたい。

## 文 献

- 1) 矢野秀朗, 合田良政, 須田竜一郎, 三宅 大, 斉藤幸夫: 腹膜偽粘液腫に対する peritonectomy. Surg Fronti 19: 151-157, 2012.
- 2) Sugarbaker PH: New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome?. Lancet Oncol 7: 69-76, 2006.
- 3) Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, Gonchoroff N, Goellner JR, Wilson TO, Naessens JM, O'Brien PC, van Heerden JA: Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. Ann Surg 219: 112-119, 1994.
- 4) Smith JW, Kemeny N, Caldwell C, Banner P, Siquardson E, Huvos A: Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. Cancer 70: 396-401, 1992.
- 5) Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, Baratti D, Deraco M, Elias D, Sardi A, Liauw W, Yan TD, Barrios P, Gómez Portilla A, de Hingh IH, Ceelen WP, Pelz JO, Piso P, González-Moreno S, Van Der Speeten K, Morris DL: Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. J Clin Oncol 30: 2449-2456, 2012.
- 6) Moran BJ, Cecil TD: The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei. Surg Oncol Clin N Am 12: 585-603, 2003.
- 7) Esquivel J, Sugarbaker PH: Clinical presentation of the Pseudomyxoma peritonei syndrome. Br J Surg 87: 1414-1418, 2000.
- 8) Moran B, Baratti D, Yan TD, Kusamura S, Deraco M: Consensus statement on the loco-regional treatment of appendiceal mucinous neoplasms with peritoneal dissemination (pseudomyxoma peritonei). J Surg Oncol 98: 277-282, 2008.
- 9) van Ruth S, Verwaal VJ, Hart AA, van Slooten GW, Zoetmulder FA: Heat penetration in locally applied hyperthermia in the abdomen during intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Anticancer Res 23: 1501-1508, 2003.
- 10) 矢野秀朗, 合田良政, 須田竜一郎, 斉藤幸夫: 虫垂癌 その他—腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei) の治療—。大腸癌 FRONTIER: 5: 170-174, 2012.